

フィナステリド錠 0.2mg 「RTO」の 生物学的同等性に関する資料

【はじめに】

フィナステリド製剤であるフィナステリド錠 0.2mg 「RTO」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従い、先発製剤との生物学的同等性が確認されているフィナステリド錠 1mg 「RTO」を標準製剤として溶出試験を実施した。

【試験内容】

製剤	試験製剤：フィナステリド錠 0.2mg 「RTO」 標準製剤：フィナステリド錠 1mg 「RTO」
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法
試験液（回転数）	50rpm : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水 100rpm : pH1.2 900mL、37.0±0.5℃
ベッセル数	12 ベッセル
測定方法	液体クロマトグラフィー

【試験結果】

試験製剤と標準製剤の平均溶出率を次頁に示した。

(1) 平均溶出率の判定結果

回転数 (rpm)		50				100
試験液		pH1.2	pH5.0	pH6.8	水	pH1.2
判定時間 (min)		15	15	15	15	15
平均 溶出率	試験製剤 (%)	95.1	95.6	99.5	97.0	97.3
	標準製剤 (%)	92.7	97.0	94.4	96.1	101.1
差		2.4	-1.4	5.1	0.9	-3.8
判定基準 ^{注)}		①	①	①	①	①
判定		適合	適合	適合	適合	適合

(2) 個々の溶出率の判定結果

回転数 (rpm)		50				100
試験液		pH1.2	pH5.0	pH6.8	水	pH1.2
判定時間 (min)		15	15	15	15	15
試験 製剤	平均溶出率 (%)	95.1	95.6	99.5	97.0	97.3
	個々の溶出率 (%)	84.6~99.8	91.2~101.2	95.1~102.0	93.7~99.7	90.2~100.4
差		-10.5~4.7	-4.4~5.6	-4.4~2.5	-3.3~2.7	-7.1~3.1
判定基準 ^{注)}		a	a	a	a	a
判定		適合	適合	適合	適合	適合

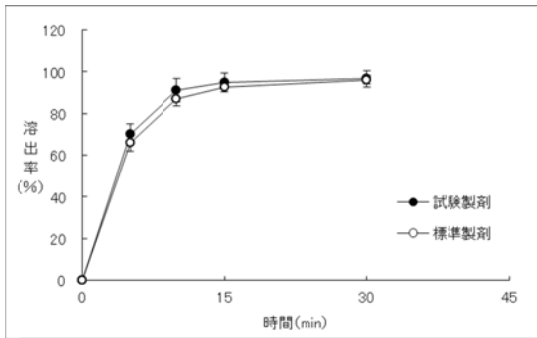
注) 【溶出挙動の同等性の判定】参照

【結論】

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン）」に従い、フィナステリド錠 0.2mg 「RTO」と標準製剤（フィナステリド錠 1mg 「RTO」）との溶出挙動の同等性を検討するため溶出試験を行った結果、5 条件全てにおいて判定基準に適合した。従って、両製剤の溶出挙動は同等であると判定された。

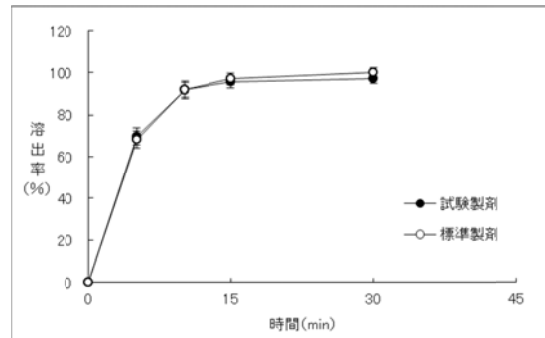
各試験条件における試験製剤及び標準製剤の平均溶出率 (Mean±S.D., n=12)

1.pH1.2、50rpm



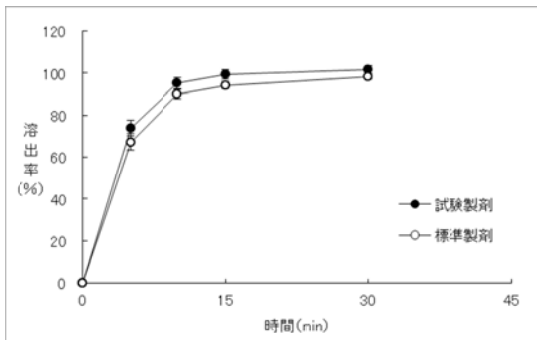
製剤	時間(min)	0	5	10	15	30
試験製剤	平均溶出率(%)	0	70.3	91.2	95.1	96.8
	標準偏差(%)	0	4.7	5.6	4.5	3.9
標準製剤	平均溶出率(%)	0	65.9	87.2	92.7	96.1
	標準偏差(%)	0	3.8	3.7	2.3	2.0

2.pH5.0、50rpm



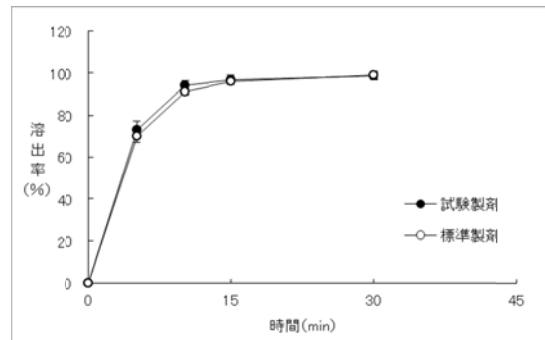
製剤	時間(min)	0	5	10	15	30
試験製剤	平均溶出率(%)	0	69.9	91.8	95.6	97.3
	標準偏差(%)	0	4.2	4.1	2.9	2.4
標準製剤	平均溶出率(%)	0	68.3	92.0	97.0	100.3
	標準偏差(%)	0	4.2	3.4	2.7	2.2

3.pH6.8、50rpm



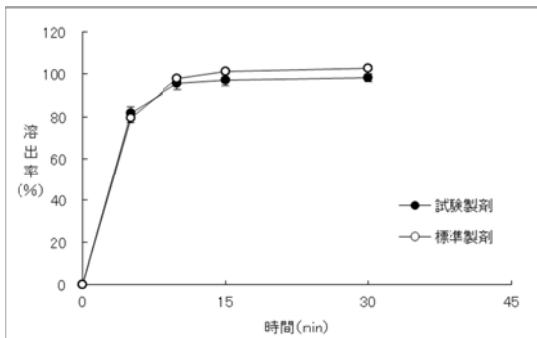
製剤	時間(min)	0	5	10	15	30
試験製剤	平均溶出率(%)	0	73.9	95.3	99.5	101.7
	標準偏差(%)	0	3.7	2.5	2.2	1.9
標準製剤	平均溶出率(%)	0	67.2	90.0	94.4	98.4
	標準偏差(%)	0	4.0	2.2	1.8	1.4

4.水、50rpm



製剤	時間(min)	0	5	10	15	30
試験製剤	平均溶出率(%)	0	73.2	94.1	97.0	98.7
	標準偏差(%)	0	4.1	2.5	2.1	1.7
標準製剤	平均溶出率(%)	0	70.4	91.2	96.1	99.2
	標準偏差(%)	0	3.2	1.5	1.5	1.9

5.pH1.2、100rpm



製剤	時間(min)	0	5	10	15	30
試験製剤	平均溶出率(%)	0	81.8	95.6	97.3	98.3
	標準偏差(%)	0	2.8	3.0	2.6	2.0
標準製剤	平均溶出率(%)	0	79.6	98.0	101.1	102.9
	標準偏差(%)	0	2.1	1.0	1.0	1.0

【溶出挙動の同等性の判定】

判定基準：

含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン

(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)

(1) 平均溶出率

①標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。

②標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 50 以上である。

③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

以下のいずれかの基準に適合する。

- a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 50 以上である。
- b. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 55 以上である。
- c. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 61 以上である。

ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にある。

(2) 個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下のいずれかの基準に適合する。

- a. 標準製剤の平均溶出率が 85% (徐放性製剤では 80%) 以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。
- b. 標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85% (徐放性製剤では 80%) に達しないとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがない。
- c. 標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがない。